Supplemento ordinario (Spec. medic.) alla "Gazzetta Ufficiale,, n. 112 del 26 aprile 1983

Spedizione in abbonamento postale - Gruppo I

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA Roma - Martedì, 26 aprile 1983 SI PUBBLICA NEL POMERIGGIO DI TUTTI I GIORNI MENO I FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE DELLE LEGGI E DECRETI - CENTRALINO 65101
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI, 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 85081

N. 3

MINISTERO DELLA SANITA'

DECRETO 3 marzo 1983.

Approvazione di monografie di preparazioni galeniche per uso umano.

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SANITÀ

LEGGI E DECRETI

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 2 marzo 1983.

Approvazione di monografie di preparazioni galeniche per uso umano.

IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio successivo, con cui sono state emanate disposizioni sulla produzione di preparati galenici officinali per uso umano ed è stato, fra l'altro, stabilito, in apposito allegato, l'elenco-indice dei preparati galenici costituenti il « formulario nazionale »;

Visto, in particolare, l'art. 2 dello stesso decreto, che prevede l'approvazione, con successivi provvedimenti, delle monografie delle preparazioni galeniche comprese nell'elenco-indice del « formulario nazionale » e nei suoi aggiornamenti, e precisa che le preparazioni devono corrispondere ai caratteri ed ai saggi descritti nelle monografie a partire dal termine indicato nei decreti di approvazione di queste ultime;

Visto il decreto ministeriale 19 luglio 1982, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 221 del 12 agosto 1982, con il quale, fra l'altro, sono state apportate variazioni e rettifiche al predetto elenco-indice del « formulario nazionale »;

Visto il decreto ministeriale 2 agosto 1982, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 313 del 13 novembre 1982, con cui sono state approvate centrotredici monografie di preparati galenici per uso umano;

Considerato che, nella sessione del 14 gennaio 1982, la commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea ufficiale ha espresso parere favorevole alla pubblicazione di altre undici monografie di preparazioni galeniche, predisposte dalla stessa commissione;

Ritenuto opportuno procedere all'approvazione di queste ulteriori monografie e dettare disposizioni sull'adeguamento dei prodotti alle prescrizioni contenute nelle medesime;

Decreta:

Art. 1.

Sono approvate, ai sensi e per gli effetti di cui al decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, n. 197 del 20 luglio 1981, le monografie di preparati galenici officinali per uso umano allegate al presente decreto.

I preparati cui si riferiscono le monografie indicate nel comma precedente devono corrispondere ai caratteri e ai saggi descritti nelle stesse e alle prescrizioni del presente decreto a partire dal 1° settembre 1983.

I lotti regolarmente prodotti in data anteriore al termine previsto dal secondo comma del presente articolo possono essere mantenuti in commercio fino al 31 agosto 1984.

Art. 2.

Le « avvertenze » contenute nelle monografie di cui all'articolo precedente, le diciture riportate sotto le voci « etichette » e « uso », nonchè quelle relative a temperatura, esposizione alla luce e modalità di chiusura, riportate sotto la voce « conservazione », devono essere incluse nell'etichetta o riprodotte sull'involucro e/o sul contenitore, ai sensi dell'art. 7, quarto comma, lettera *h*), del richiamato decreto ministeriale 26 giugno 1981.

La posologia indicata nelle monografie deve essere riportata in etichetta o sull'involucro e/o contenitore, in sostituzione di quella comunicata da ciascun produttore al Ministero della sanità, ai sensi del secondo comma dell'art. 3 del citato decreto ministeriale 26 giugno 1981.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 2 marzo 1983

Il Ministro: ALTISSIMO

POMATE

BACITRACINA E POLIMIXINA

Unguento di bacitracina 500 U.I./g e polimixina B solfato 30.000 U.I./g

Categoria terapeutica Antibatterico

Composizione. 100 g contengono

Bacitracina	50 000 U I
Polimixina B solfato	3 000 000 U.I
Eccipienti	q b

CARATTERI

Unguento di consistenza pastosa, filante, omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Cromatografia su stato sottile

Soluzione da esaminare (*a*). A 1 g circa si aggiungono 50 ml di *etere* si agita e si estrae la miscela con 10 ml di *soluzione tampone pH* 6 (*fosfati*), suddivisi in 2 o 3 porzioni. Gli estratti riuniti si portano a volume con *soluzione tampone pH* 6 (*fosfati*) in pallone tarato da 10 ml.

Soluzione di confronto (*b*) Una quantità di *bacitracina di riferimento*, corrispondente a 500 U.I., si scioglie in 10 ml di *soluzione tampone pH* 6 (*fosfati*)

Soluzione di confronto (*c*) Una quantità di *polimixina B solfato di riferimento*, corrispondente a 30 000 U.I si scioglie in 10 ml di *soluzione tampone pH* 6 (*fosfati*)

Procedimento. Su una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice G* si depositano separatamente, 10 µl di ciascuna soluzione (*a*), (*b*) e (*c*) Si effettua la cromatografia usando come fase mobile una miscela formata da 25 ml di *n-propanolo* e *acqua* (3:1), 5 ml di *benzene*, 1 5 ml di *glicole* (*etilenico*) e 1,0 ml di *acido acetico glaciale*, preparata al momento dell'uso, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si secca

in stufa a 100 - 105°C per 20 minuti Si spruzza la lastra con una soluzione di ***ninidrina*** (5 g/l) in *acetone* e si scalda a 120°C per 5 minuti. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione da esaminare (*a*) presenta due macchie principali: una di color marrone e l'altra di color viola con Rf e dimensioni uguali a quelle del cromatogramma ottenuto con le soluzioni di confronto (*b*) e (*c*).

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 1 g circa esattamente pesato si aggiungono 50 ml di *etere* si agita e la miscela si estrae con 3 porzioni da 3 ml ciascuna di *soluzione tampone pH* 6 (*fosfati*). Gli estratti, riuniti, si portano a volume, in palloncino tarato da 10 ml con *soluzione tampone pH* 6 (*fosfati*).

Bacitracina

1 0 ml dell estratto diluito in modo opportuno si titola con metodo microbiologico come descritto nella monografia « Bacitracina »

Polimixina B solfato

1 0 ml dell'estratto diluito in modo opportuno si titola con metodo microbiologico, come descritto nella monografia « Polimixina B solfato »

Titolo. Deve corrispondere ad una attività della bacitracina e ad una attività della polimixina B solfato compresa tra il 90,0 per cento e il 115,0 per cento delle attività corrispondenti alle quantità prescritte rispettivamente per la bacitracina e per la polimixina B solfato.

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso, al riparo dal calore.

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

AVVERTENZA

Uso esterno

IDROCORTISONE ACETATO

Crema – 1 per cento

Categoria terapeutica Antinfiammatorio

Composizione. 100 g contengono

Idrocortisone acetato	g 1,0
Eccipienti	q b.

CARATTERI

Crema bianca, omogena, di consistenza pastosa

IDENTIFICAZIONE

Si operi al riparo dalla luce

A 2,5 g si aggiungono 10 ml di *alcool* e si scalda a b.m. fino a fusione della massa Si mescola e si raffredda in frigorifero fino a completa risolidificazione della massa. La soluzione alcoolica si filtra in palloncino tarato da 10 ml e si porta a volume con *alcool.*

A) *Cromatografia su strato sottile.* Sulla soluzione si procede come descritto al capitolo « Cromatografia su strato sottile degli steroidi ormonali », procedimento *A*, utilizzando *idrocortisone acetato di riferimento* come confronto Il cromatogramma ottenuto con la soluzione da esaminare (*a*) presenta una macchia con Rf, colore e fluorescenza uguali a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di riferimento.

B) Ad 1 ml della soluzione precedente, si aggiungono 1 ml di *acqua* e 2 ml di *acido solforico;* si sviluppa una colorazione gialla con fluorescenza verde particolarmente intensa a luce U.V di 365 nm; la fluorescenza permane anche dopo aver aggiunto la soluzione solforica a 15 ml di *acqua.*

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si operi al riparo dalla luce

A 3,5 g circa esattamente pesati si aggiungono 30 ml di *alcool esente da aldeidi* si scalda a b m fino a fusione della massa. Si mescola e si raffredda in frigorifero fino a risolidificazione della massa fusa La soluzione alcoolica si filtra in pallone tarato da 100 ml e si ripete l'operazione per altre 3 volte, con porzioni da 20 ml ciascuna di *alcool esente da aldeidi.* Si porta a volume con lo stesso solvente e si agita. Si prelevano 2,0 ml di questa soluzione e si diluiscono a 20,0 ml con *alcool esente da aldeidi.* In un palloncino tarato da 25 ml di introducono 10,0 ml di soluzione e 2 ml di *difeniltetrazolio cloruro soluzione.* Si elimina l'aria dal palloncino mediante corrente di *azoto esente da ossigeno;* si aggiungono immediatamente 2 ml di *tetrametilammonio idrossido soluzione diluita* e si elimina di nuovo l'aria mediante *azoto esente da ossigeno.* Si tappa, si agita lievemente e si lascia a riposo a b.m. a 30°C per 1 ora. Si raffredda rapidamente e si porta a volume con *alcool esente da aldeidi* e si agita. Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento a 485 nm circa, usando come bianco 10 ml di *alcool esente da aldeidi,* trattato nella stessa maniera. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni, si prepara una soluzione di confronto a partire da 10,0 ml di una soluzione di *idrocortisone acetato di riferimento* (0,035 g/l) in *alcool esente da aldeidi.* Si determina il contenuto di idrocortisone acetato ($C_{23}H_{32}O_6$) nel campione in esame per confronto con l'assorbanza della soluzione di riferimento.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento ed a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di idrocortisone acetato ($C_{23}H_{32}O_6$)

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso, al riparo della luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali.

AVVERTENZA

Uso esterno

IDROCORTISONE ACETATO

Unguento - 1 per cento

Categoria terapeutica Antinfiammatorio

Composizione 100 g contengono

Idrocortisone acetato	g 1,0
Eccipient	q b

CARATTERI

Unguento filante omogeneo, di consistenza pastosa

IDENTIFICAZIONE

Si opera come descritto nella monografia « Idrocortisone acetato crema »

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si opera come descritto nella monografia « Idrocortisone acetato crema »

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento ed a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di idrocortisone acetato ($C_{23}H_{32}O_6$).

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso, al riparo dalla luce.

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Applicazioni locali

AVVERTENZA

Uso esterno

IDROCORTISONE E NEOMICINA

Crema di idrocortisone acetato 1,0 per cento e neomicina solfato 0,5 per cento

Crema di idrocortisone e neomicina

Categoria terapeutica Antinfiammatorio - antibatterico

Composizione. 100 g contengono

Idrocortisone acetato	g 1 0
Neomicina solfato	g 0,5
Eccipienti	q b.

CARATTERI

Crema bianca, omogenea, di consistenza pastosa

IDENTIFICAZIONE

Idrocortisone acetato

Si operi al riparo dalla luce

A 2,5 g si aggiungono 10 ml di *alcool* e si scalda a b m fino a fusione della massa Si mescola e si raffredda in frigorifero fino a completa risolidificazione della massa La soluzione alcoolica si filtra in palloncino tarato da 10 ml e si porta a volume con *alcool.*

A) *Cromatografia su strato sottile* Sulla soluzione si procede come descritto al capitolo « Cromatografia su strato sottile degli steroidi ormonali », procedimento *A* utilizzando *idrocortisone acetato di riferimento* come confronto. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione da esaminare presenta una macchia con Rf, colore e fluorescenza uguali a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di riferimento.

B) A 2 ml della soluzione precedente si aggiungono 2 ml di *acido solforico;* si sviluppa una colorazione gialla con fluorescenza verde particolarmente intensa a luce U.V di 365 nm; la fluorescenza permane anche dopo aver aggiunto la soluzione solforica a 10 ml di *acqua.*

Neomicina solfato.

A 6 g si aggiungono 20 ml di *etere* si agita a lungo e la miscela si estrae con 10 ml di *acqua* suddivisi in 3 porzioni

A) La soluzione ottenuta dà le reazioni caratteristiche dei solfati

B) *Cromatografia su strato sottile*

Soluzione da esaminare (*a*) La soluzione è ottenuta come sopra riportato

Soluzione di confronto (*b*) 10 mg di *neomicina solfato di riferimento* si sciolgono in 10 ml di *acqua.*

Procedimento Su una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice H* si depositano separatamente 20 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia usando come fase mobile una soluzione di *ammonio acetato* (38,5 g/l) in *acqua*, preparata al momento dell'uso per un percorso di circa 15 cm. Si asciuga la lastra all'aria e si secca a 100 - 105°C per 1 ora. Si spruzza la lastra ancora calda con una soluzione di *ninidrina* (1 g/l) in *n-butanolo* saturo di *acqua* e si scalda di nuovo a 100 - 105°C per 5 minuti circa. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione da esaminare (*a*) presenta una macchia con Rf, colore e dimensione uguali a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*).

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Idrocortisone acetato

Si operi al riparo dalla luce

A 3 5 g circa, esattamente pesati, si aggiungono 30 ml di *alcool esente da aldeidi* si scalda a b m. fino a fusione della massa. Si mescola e si raffredda in frigorifero fino

a risoidificazione del a massa fusa La soluzione alcoolica si filtra in pallone tarato da 100 ml e si ripete l'estrazione per altre 3 volte con porzioni da 20 ml ciascuna di *alcool esente da aldeidi*. Si porta a volume con lo stesso solvente e si agita. Si prelevano 2,0 ml di questa soluzione che si diluiscono a 20 0 ml con *alcool esente da aldeidi* Contemporaneamente, si prepara una soluzione di confronto di *idrocortisone acetato di riferimento* contenente 350 µg di sostanza in 10 0 ml. In due palloncini tarati da 25 ml si introducono, rispettivamente, 10,0 ml di ciascuna soluzione e 2 ml di *trifeniltetrazolio cloruro soluzione*. Si elimina l'aria dai palloncini mediante corrente di *azoto esente da ossigeno;* si aggiungono immediatamente 2 ml di *tetrametilammonio idrossido soluzione diluita* e si elimina di nuovo l'aria .Si tappano i palloncini, si mescola agitando lievemente e si lascia a riposo a b.m. a 30°C per 1 ora. Si raffredda rapidamente e si porta al volume di 25,0 ml con *alcool esente da aldeidi*. Si misurano le assorbanze delle due soluzioni a 485 nm circa, usando come bianco 10 ml di *alcool esente da aldeidi*, trattati alla stessa maniera. Si determina il contenuto di idrocortisone acetato ($C_{23}H_{32}O_6$) nel campione in esame per confronto con l'assorbanza della soluzione di riferimento.

Neomicina solfato

Ad 1 g circa esattamente pesato si aggiungono 20 ml di *etere* si agita e la miscela si estrae con 10 ml di *soluzione tampone pH 8*. La soluzione acquosa si filtra in pallone tarato da 50 ml e l'estrazione si ripete per altre 3 volte. Gli estratti, filtrati e riuniti si portano al volume di 50 0 ml con *soluzione tampone pH 8*. Si procede come descritto alla monografia « Neomicina solfato ».

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento dalla quantità prescritta di idrocortisone acetato ($C_{23}H_{32}O_6$) ed ad una attività della neomicina solfato compresa tra il 90,0 per cento ed il 115,0 per cento dell'attività corrispondente alla quantità prescritta di neomicina solfato.

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso, al riparo dal calore

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

AVVERTENZA

Uso esterno

IDROCORTISONE E NEOMICINA

Unguento di idrocortisone acetato 1,0 per cento e neomicina solfato 0,5 per cento

Unguento di idrocortisone e neomicina

Categoria terapeutica Antinfiammatorio - antibatterico

Composizione. 100 g contengono

Idrocortisone acetato	g 1,0
Neomicina solfato	g 0 5
Eccipienti	q.b

CARATTERI

Unguento di consistenza pastosa, filante, omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Si procede come descritto nella monografia « Idrocortisone e neomicina crema »

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si procede come descritto nella monografia « Idrocortisone e neomicina crema »

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento ed a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di idrocortisone acetato ($C_{23}H_{32}O_6$) e ad una attività della neomicina solfato compresa tra il 90,0 per cento ed il 115,0 per cento dell'attività corrispondente alla quantità prescritta di neomicina solfato.

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso al riparo dal calore

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

AVVERTENZA

Uso esterno

PROMETAZINA

Crema - 2 pe1 cento

Crema antiallergica

Categoria terapeutica Antistaminico

Composizione 100 g contengono

Prometazina	g 2 0
Eccipienti	q b.

CARATTERI

Crema bianca, omogenea

IDENTIFICAZIONE

Si operi al riparo dalla uce

Una quantità di prodotto, corrispondente a circa 200 mg di prometazina, si estrae per 2 volte con 40 ml di *cloroformio*. Gli estratti cloroformici, riuniti, si diluiscono a 100 ml con lo stesso solvente e si agita. Si procede come descritto al capitolo « Cromatografia su strato sottile delle fenotiazine »

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si operi al riparo dalla luce

Una quantità di crema esattamente pesata e corrispondente a circa 50 mg di prometazina si agita in pallone tarato da 500 ml con circa 400 ml di *acido cloridrico 0 1 N* portando a volume con lo stesso solvente e si filtra, 5 0 ml della soluzione si portano a 100,0 ml con *acqua* Si misura immediatamente l'assorbanza della soluzione, al massimo di assorbimento a 249 nm circa. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 910.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento ed a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di prometazina ($C_{17}H_{20}N_2S$)

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

AVVERTENZA

Uso esterno

SCIROPPI E ELISIR

CODEINA FOSFATO 0,15 PER CENTO E SODIO BENZOATO 1 PER CENTO

Sciroppo

Sciroppo di codeina

Categoria terapeutica. Bechico

Composizione. 100 ml contengono

Codeina fosfato	mg	150
Sodio benzoato	g	1

in veicolo sciropposo aromatizzato

CARATTERI

Liquido sciropposo limpido

IDENTIFICAZIONE

A) 50 g di sciroppo si introducono in un imbuto separatore si aggiungono 10 ml di *sodio idrossido soluzione diluita* e si estrae con *cloroformio;* gli estratti cloroformici riuniti, si disidratano con *sodio solfato anidro,* si filtra, si evapora a b m. ed al residuo si aggiungono 0,5 ml di *acido nitrico diluito:* si ottiene una colorazione gialla.

B) Una piccola porzione di sciroppo si diluisce con *acqua* e si aggiungono alcune gocce di *ferro (–ico) cloruro soluzione* (3): si forma un precipitato rosa carnicino

SAGGI

pH. Deve essere compreso fra 6,0 e 7,5

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Sciroppi »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Codeina fosfato A 30 0 ml di sciroppo si aggiungono 30 ml di *acqua* 10 ml di *sodio idrossido soluzione diluita* e si estrae con 4 porzioni da 20 ml ciascuna di *cloroformio* Gli estratti cloroformici, riuniti, si filtrano attraverso cotone imbevuto di *cloroformio* lavando il cotone con altri 10 ml di *cloroformio*. Le soluzioni cloroformiche riunite previamente disidratate con *sodio solfato anidro*, si filtrano e si evaporano. Il residuo si riprende con 10 ml di *acido acetico glaciale* e si titola con *acido perclorico 0,01 N* in presenza di *cristal violetto soluzione*.

1 ml di *acido perclorico 0 01 N* corrisponde a 4 244 mg di codeina fosfato ($C_{18}H_{21}NO_3$ H_3PO_4 1 $5H_2O$).

Sodio benzoato. A 20 0 ml di sciroppo si aggiungono 20 ml di *acqua* e 25 ml di *acido solforico diluito;* si agita e si estrae con 3 porzioni da 20 ml ciascuna di *etere*, raccogliendo gli estratti eterei in imbuto separatore dove si lavano con 2 porzioni da 10 ml ciascuna, di *acqua* Gli estratti eterei, lavati, si disidratano con *sodio solfato anidro*, si filtra e si evapora a b.m Il residuo si riprende con 30 ml di *alcool* neutralizzato e si titola con *sodio idrossido 0,1 N*, usando *fenolftaleina soluzione* come indicatore

1 ml di *sodio idrossido 0 1 N* corrisponde a 14 41 mg di sodio benzoato ($C_7H_5O_2Na$)

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento delle quantità prescritte di codeina fosfato ($C_{18}H_{21}NO_3$ H_3PO_4 1,5H_2O) e di sodio benzoato ($C_7H_5O_2Na$)

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso, al riparo dalla luce

Etichette. Soggetto alla disciplina della legge n 685/1975 Tabella V Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia 2-3 cucchiaini al giorno o secondo prescrizione medica

---

DIFENIDRAMINA CLORIDRATO

Sciroppo - 0,25 per cento

Sciroppo di difenidramina

Categoria terapeutica Antistaminico

Composizione 100 ml contengono

Difenidramina cloridrato . mg 250
in veicolo sciropposo aromatizzato

CARATTERI

Liquido sciropposo limpido

IDENTIFICAZIONE

A) *Cromatografia su strato sottile*

Soluzione da esaminare (*a*) Una quantità di sciroppo, opportunamente diluita con acqua, corrispondente a circa 50 mg di difenidramina cloridrato, si acidifica con *acido cloridrico diluito* e si agita con 3 porzioni, da 20 ml ciascuna di *etere* Si allontana l'etere e si estrae con 2 porzioni, da 20 ml ciascuna, di *cloroformio*. Gli estratti cloroformici, riuniti, si seccano su *sodio solfato anidro;* si filtra, si evapora il cloroformio e il residuo si scioglie in 5 ml di *cloroformio*.

Soluzione di confronto (*b*). 0,1 g di *difenidramina cloridrato di riferimento* si sciolgono in *cloroformio*, portando al volume di 10 ml.

Procedimento Su una lastra ricoperta di uno strato di *gel silice G* si depositano separatamente 5 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 5 v. di *alcool*, 3 v di *acido acetico glaciale* e 2 v. di *acqua*. Si asciuga la lastra e si spruzza con una soluzione di *acido cloroplatinico* (2,5 g/l) e di *potassio ioduro* (50 g/l). Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (*a*), presenta una macchia con colore e intensità uguali a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*).

B) 1 ml della soluzione da esaminare (*a*) si evapora a secco. Il residuo si scioglie in alcune gocce di *acqua* e vi si aggiungono 2 ml di *acido solforico*. Si forma un precipitato giallo che per aggiunta di 0,5 ml di *acido nitrico* diventa rosso-ciliegia. Si aggiungono 15 ml di *acqua*, e, dopo raffreddamento, 5 ml di *cloroformio*, quindi si agita. Nello strato cloroformico si sviluppa una intensa colorazione violetta.

C) 5 *g* circa di sciroppo, diluiti con 10 ml di *acqua*, danno le reazioni caratteristiche dei cloruri.

SAGGI

pH. Deve essere compreso fra 5,0 e 6,0.

Sostanze analoghe. Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice H*.

Soluzione del prodotto in esame (*a*). Si utilizza la soluzione da esaminare (*a*) preparata come descritto alla reazione di identificazione *A*.

Soluzione di confronto (*b*). 1 ml di soluzione del prodotto in esame (*a*) si diluisce a 100 ml con *cloroformio*.

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 5 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 8 v. di *cloroformio* e 2 v. di *metanolo*, per un percorso di circa 10 cm. Si asciuga la lastra all'aria e si spruzza con *potassio iodobismutato soluzione diluita*. Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (*a*), compaiono altre macchie, oltre alla principale, nessuna di esse deve essere più intensa di quella ottenuta con la soluzione di confronto (*b*).

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Sciroppi ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di sciroppo, opportunamente diluito con *acqua*, corrispondente a 0,1 *g* difenidramina cloridrato si acidifica con *acido cloridrico diluito*, si agita con 3 porzioni, da 20 ml ciascuna, di *etere*, si allontana l'etere, si alcalinizza con *sodio idrossido 5 N* e la soluzione si estrae con porzioni successive da 20 ml ciascuna di *etere* fino a estrazione completa. Gli estratti eterei, riuniti, si lavano con 2 successive porzioni da 5 ml di *acqua* che, riunite, vengono estratte con 15 ml di *etere*. I lavaggi eterei e gli estratti eterei riuniti si evaporano a secco e il residuo si scioglie in 15,0 ml di *acido solforico 0,1 N*. L'eccesso di acido si titola con *sodio idrossido 0,1 N* usando *rosso metile soluzione* come indicatore.

1 ml di *acido solforico 0,1 N* corrisponde a 29,18 mg di difenidramina cloridrato ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di difenidramina cloridrato ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$).

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso, al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia. 1 – 2 cucchiaini al giorno o secondo prescrizione medica.

AVVERTENZA

Può dare sonnolenza.

EFEDRINA CLORIDRATO

Sciroppo - 0,1 per cento

ciroppo di efedrina

Categoria terapeutica Balsamico - broncodilatatore

Composizione 100 ml contengono

Efedrina cloridrato	mg	100
Sodio benzoato	g	1
Timo estratto liquido .	g	1
Liquirizia estratto molle	g	2 5

in veicolo sciropposo aromatizzato

CARATTERI

Liquido sciropposo limpido di colore rosso bruno

IDENTIFICAZIONE

A) 10 ml circa si alcalinizzano con 10 ml di *sodio idrossido soluzione diluita* e si estraggono con 4 porzioni da 5 ml ciascuna di *cloroformio* Gli estratti cloroformici riuniti si disidratano con *sodio solfato anidro*, si filtrano e si evaporano a secco a b.m. Al residuo si aggiungono 0 1 ml di *rame (-ico) solfato soluzione* e 2 ml di *sodio idrossido soluzione diluita:* il liquido assume colorazione violetta. Si aggiunge 1 ml di *etere* e si agita: lo strato etereo si colora in rosso-porpora e quello acquoso in azzurro.

B) 10 ml circa si acidificano con 5 ml di *acido solforico diluito* e si estraggono con 4 porzioni da 5 ml ciascuna di *etere.* Gli estratti eterei riuniti si disidratano con *sodio solfato anidro*, si filtrano e si evaporano a secco a b.m ; al residuo si aggiungono 5 ml di *acqua* e 0,1 g di *calcio carbonato.* Si fa bollire, si filtra ed al filtrato si aggiungono alcune gocce di *ferro (-ico) cloruro soluzione* (*1*): si forma un precipitato rosa carnicino.

C) 10 ml circa si evaporano a secco e si calcinano Il residuo dà alla fiamma una colorazione gialla

SAGGI

pH Deve essere compreso fra 6 0 e 7 5

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Sciroppi »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Efedrina cloridrato

A 20 0 ml si aggiungono 30 ml di *acqua* e 10 ml di *sodio idrossido soluzione diluita.* Si satura con circa 10 g di *sodio cloruro*, si agita e si estrae con 4 porzioni da 20 ml ciascuna di *cloroformio*, filtrando gli estratti cloroformici attraverso cotone imbevuto di *cloroformio.* Il filtro si lava con altri 10 ml di *cloroformio* e gli estratti, riuniti, si titolano con *acido perclorico 0 01 N*, usando *rosso metile* in *cloroformio* come indicatore.

1 ml di *acido perclorico 0,01 N* corrisponde a 2,017 mg di efedrina cloridrato ($C_{10}H_{15}NO$ HCl).

Sodio benzoato

A 20 0 ml si aggiungono 20 ml di *acqua* e 20 ml di *acido solforico diluito* Si estrae con 4 porzioni da 20 ml ciascuna di *etere.* Gli estratti eterei si disidratano con *sodio solfato anidro* si filtrano e si evaporano a secco a b.m. Il residuo si riprende con 50 ml di *alcool* neutralizzato e si titola con *sodio idrossido 0,1 N*, usando *fenolftaleina soluzione* come indicatore.

1 ml di *sodio idrossido 0 1 N* corrisponde a 14 41 mg di sodio benzoato ($C_7H_5O_2Na$).

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento delle quantità prescritte di efedrina cloridrato ($C_{10}H_{15}NO$ HCl) e di sodio benzoato ($C_7H_5O_2Na$)

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia 3 - 4 cucchiaini al giorno o secondo prescrizione medica

AVVERTENZA

Non superare la posologia indicata senza autorizzazione del medico

FENOBARBITALE SODICO

Elisir - 0,55 per cento

Sciroppo di fenobarbitale

Categoria terapeutica. Sedativo - ipnotico

Composizione. 100 ml contengono

Fenobarbitale sodico . . . . g 0,55
in veicolo gliceroalcoolico

Preparazione.

Fenobarbitale sodico	g	5,50
Glicerolo	g	150
Saccarosio	g	125
Alcool	g	150
Acqua	q.b a ml	1000

Il *fenobarbitale sodico* si scioglie nella metà di *acqua* necessaria, si aggiungono il *glicerolo* e il *saccarosio*, si agita fino a completa soluzione e sempre mescolando si aggiunge l'*alcool* Si porta a volume con *acqua* e si filtra.

CARATTERI

Liquido limpido, incolore

IDENTIFICAZIONE

10 ml circa si acidificano con 5 ml di *acido cloridrico diluito* e si estraggono con *etere*; l'estratto etereo si evapora a secco a b.m e il residuo si scioglie in alcuni ml di *sodio idrossido N* si aggiungono 4 ml di *piridina* e 1 ml di *rame (-ico) solfato soluzione con piridina*: si forma un precipitato rosa.

SAGGI

pH. Deve essere compreso fra 7,5 e 8,5

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Sciroppi »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

50,0 ml si acidificano con 10 ml di *acido cloridrico diluito* e si estraggono con 4 porzioni da 20 ml ciascuna di *etere* Gli estratti eterei riuniti, si lavano con 10 ml di *acqua* e la fase acquosa si estrae con altri 20 ml di *etere* che si riuniscono ai precedenti estratti. I liquidi eterei riuniti si disidratano su *sodio solfato anidro*; si filtra e si evapora a b.m. Il residuo si secca per qualche minuto a 105°C si riprende con 50 ml di *dimetilformamide* e si titola con *sodio metossido 0,1 N*, usando *azzurro timolo* in *dimetilformamide* (10 *g/l*) come indicatore

1 ml di *sodio metossido 0,1 N* corrisponde a mg 25,40 di fenobarbitale sodico ($C_{12}H_{11}N_2O_3Na$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di fenobarbitale sodico ($C_{12}H_{11}N_2O_3Na$).

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso, al riparo dalla luce

Etichette. Soggetto alla disciplina della legge n. 685/1975 Tabella IV Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica non repetibile

Posologia. Secondo prescrizione medica

SOLUZIONI

SALOLO 3 PER CENTO E MENTOLO 1 PER CENTO

Soluzione alcoolica

Soluzione alcoolica di salolo e mentolo (collutorio)

Categoria terapeutica Antisettico

Composizione 100 ml contengono

Salolo . . . g 3
Mentolo . . . . g 1
in soluzione alcoolica

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore, con odore caratteristico di menta

IDENTIFICAZIONE

A) 3 ml circa si diluiscono con 3 ml di *alcool* e si aggiungono alcune gocce di *ferro (–ico) cloruro soluzione* (*3*): si sviluppa una colorazione violacea

B) Ad alcuni ml si aggiunge *acqua di bromo* si forma un precipitato bianco

C) 10 ml circa si evaporano a b m ed il residuo si scalda con alcuni ml di *sodio idrossido soluzione diluita;* si diluisce con *acqua* e si acidifica con *acido cloridrico:* si forma un precipitato bianco cristallino e si sviluppa odore di fenolo Il precipitato filtrato, lavato ed essiccato, fonde a 155–157°C.

SAGGI

Grado alcoolico Deve essere compreso fra 85° e 90°

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Salolo.

Ad 1 g circa esattamente pesato si aggiungono 10 ml di soluzione di *sodio idrossido* (25 g/l) e si scalda per 5 minuti a b m. bollente Si raffredda e si pone in beuta

con tappo a smeriglio lavando con *acqua* fino a 200 ml circa. Si aggiungono 50 ml di *potassio bromato-bromuro-soluzione* e 10 ml di *acido cloridrico*. Si tappa e si agita frequentemente per 30 minuti. Si aggiungono poi 15 ml di soluzione di *potassio ioduro* (100 g/l) e si agita per altri 15 minuti. Si titola con *sodio tiosolfato 0,1 N* usando *salda d'amido* come indicatore.

1 ml di *sodio tiosolfato 0,1 N* corrisponde a 1,785 mg di salolo ($C_{13}H_{10}O_3$).

Mentolo.

Con metodo gascromatografico. Fase stazionaria *polietilenglicole 20 M* al 10 per cento su supporto siliceo per cromatografia a temperatura programmata da 80°C a 160°C. Rivelatore a ionizzazione di fiamma. Si effettua la determinazione sull'estratto etereo della soluzione, in confronto con una soluzione eterea contenente mentolo avente la stessa concentrazione.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento delle quantità prescritte di salolo ($C_{13}H_{10}O_3$) e di mentolo ($C_{10}H_{20}O$).

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso, al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Collutorio o gargarismo, previa diluizione con acqua.

AVVERTENZA

Uso esterno.

(1556)

ERNESTO LUPO, *direttore*
VINCENZO MARINELLI, *vice direttore*

DINO EGIDIO MARTINA, *redattore*
FRANCESCO NOCITA, *vice redattore*

(4651044/3) Roma - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S.